

DOCKET NO.: 259778US0PCT

0/508946
DT04 Rec'd PCT/PTO 01 OCT 2004

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

IN RE APPLICATION OF: Chiaki NAGAHAMA, et al.

SERIAL NO.: NEW U.S. PCT APPLICATION

FILED: HERewith

INTERNATIONAL APPLICATION NO.: PCT/JP03/04274

INTERNATIONAL FILING DATE: April 3, 2003

FOR: BIOLOGICAL SUBSTANCE-IMMOBILIZED GEL AND MICROARRAY USING
THE SAME

REQUEST FOR PRIORITY UNDER 35 U.S.C. 119
AND THE INTERNATIONAL CONVENTION

Commissioner for Patents
Alexandria, Virginia 22313

Sir:

In the matter of the above-identified application for patent, notice is hereby given that
the applicant claims as priority:

COUNTRY

Japan

APPLICATION NO

2002-101675

DAY/MONTH/YEAR

03 April 2002

Certified copies of the corresponding Convention application(s) were submitted to the
International Bureau in PCT Application No. PCT/JP03/04274.

Respectfully submitted,
OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,
MAIER & NEUSTADT, P.C.



Norman F. Oblon
Attorney of Record
Registration No. 24,618
Surinder Sachar
Registration No. 34,423

Customer Number

22850

(703) 413-3000
Fax No. (703) 413-2220
(OSMMN 08/03)

10/508946

PCT/JP 03/04274

日本国特許庁

JAPAN PATENT OFFICE

10-Rec'd PCT-70

01 OCT 2004

28.04.03

/

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

2002年 4月 3日

出願番号

Application Number:

特願2002-101675

[ST.10/C]:

[JP2002-101675]

REC'D 20 JUN 2003

WIPO

PCT

出願人

Applicant(s):

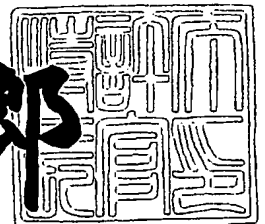
三菱レイヨン株式会社

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1 (a) OR (b)

2003年 6月 2日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

太田信一郎



出証番号 出証特2003-3041425

Best Available Copy

【書類名】 特許願

【整理番号】 P130682000

【提出日】 平成14年 4月 3日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C12Q 1/68

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県横浜市鶴見区大黒町10番1号 三菱レイヨン
株式会社化成成品開発研究所内

 【氏名】 長浜 千秋

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県横浜市鶴見区大黒町10番1号 三菱レイヨン
株式会社化成成品開発研究所内

 【氏名】 伊藤 千穂

【特許出願人】

 【識別番号】 000006035

 【氏名又は名称】 三菱レイヨン株式会社

 【代表者】 皇 芳之

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 010054

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

 【物件名】 明細書 1

 【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 生体関連物質固定化ゲル及び該ゲルを利用したマイクロアレイ

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 以下の組成を含むゲルに生体関連物質が固定された生体関連物質固定化ゲル。

- (1) N-アルキル置換（メタ）アクリルアミド 3～8 質量%
- (2) 架橋剤 0.15～1.0 質量%

【請求項 2】 生体関連物質が核酸である請求項 1 記載の生体関連物質固定化ゲル。

【請求項 3】 N-アルキル置換（メタ）アクリルアミドが、N, N-ジメチルアクリルアミド、N,N-ジエチルアクリルアミド、N-イソプロピルアクリルアミドから選択される少なくとも 1 種である請求項 1 又は 2 記載の生体関連物質固定化ゲル。

【請求項 4】 架橋剤が、少なくとも 2 つのエチレン性不飽和結合を持つ多官能単量体である請求項 1～3 のいずれかに記載の生体関連物質固定化ゲル

【請求項 5】 架橋剤が、メチレンビスアクリルアミドである請求項 4 記載の生体関連物質固定化ゲル。

【請求項 6】 請求項 1～5 のいずれかに記載の生体関連物質固定化ゲルが、中空管状体の中空部に充填されているゲル充填中空管状体。

【請求項 7】 中空管状体が中空繊維である請求項 6 記載のゲル充填中空管状体。

【請求項 8】 請求項 1～5 のいずれかに記載の生体関連物質固定化ゲルが、複数の区画に配置された生体関連物質固定化ゲルマイクロアレイ。

【請求項 9】 各区画が 10^{-6} m^2 以下である請求項 8 記載の生体関連物質固定化ゲルマイクロアレイ

【請求項 10】 区画が溝または貫通穴により形成されている請求項 8 又は 9 記載の生体関連物質固定化ゲルマイクロアレイ。

【請求項 11】 請求項 6 又は 7 に記載のゲル充填中空管状体を複数本、集束し、該集束物を繊維の長手方向に交差する方向に切断して得られる生体関連物

質固定化ゲルマイクロアレイ。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

生体関連物質固定化ゲル及びそれを用いた生体関連物質固定化ゲルマイクロアレイに関する。該マイクロアレイは、遺伝子発現解析等に使用される。

【0002】

【従来の技術】

現在、ヒトゲノムの解読が進み、様々な疾病や体質と特定の遺伝子配列との因果関係が明らかにされつつある。それにより、例えば、発病の予測、薬剤に対する副作用の予測等を行うことが考えられている。

遺伝子の分析手段としては、ゲルを媒体とした電気泳動法が古くから使用されている。近年では、微量の生物試料を短い時間で分離分析することを目的としたキャピラリーゲル電気泳動法が開発されている。キャピラリーゲル電気泳動では、アクリルアミド等のハイドロゲルが充填されたガラス製キャピラリーが使用されている。

【0003】

また、多数の遺伝子の変異及び発現量を一括して検出できる有用なツールとしてDNA、蛋白質等（以下、キャプチャープローブと称す）が複数、保持されたマイクロアレイが利用されている。前記マイクロアレイとしては、多数の形状物が知られている。その内、キャプチャープローブの固定にゲルを利用したマイクロアレイとしては、例えば樹脂板等の基盤に複数の溝又は穴が形成され、該溝又は穴の内部にDNAを含むゲルが充填されたもの（特開2000-60554号公報参照）、平面基盤上にDNA等を含むゲルのスポットが配置されたもの（USP 5,770,721号公報参照）等が知られている。また、本発明者らの一部も中空繊維の中空部にキャプチャープローブを含むゲルを保持した中空繊維配列体を作製し、該配列体の繊維軸と交差する方向に切断することにより得られるマイクロアレイを開発し、出願している（特開2000-270877号、特開2000-270878号、特開2000-270879号公報参照）。上記のマイクロアレイで使用されるゲルは、通常、アクリルアミドゲルで

ある。

【0004】

キャプチャープローブが固定されたマイクロアレイは、検体と共にハイブリダイゼーション操作を行うことにより、特定塩基配列の検出に用いられる。ハイブリッドの検出には、ハイブリッドを特異的に認識できることができる公知の手段、例えば蛍光検出により行われる。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

しかし、前記マイクロアレイにおいて、ハイブリダイゼーション後、キャプチャープローブが固定された各区画の蛍光強度を測定すると、区画内での蛍光強度の分布が不均一となることが分かった。特に区画の外周部での蛍光強度が高く、区画の中央部の蛍光強度が低くなるという問題があった。

よって、本発明は、マイクロアレイのハイブリダイゼーション反応後の検出において、スポット蛍光強度の分布が、均一であり、且つスポット内部の全体での蛍光強度の総和がより高い値、即ち高いハイブリダイゼーション効率を得られるゲル組成を得ることを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは上記問題点を解決するために鋭意検討した結果、従来使用されていたアクリルアミドに換え、N-アルキル置換（メタ）アクリルアミド 3～8 質量%及び架橋剤 0.15～1.0 質量%を含む組成物からなるゲルに、キャプチャープローブを固定することにより、ハイブリダイゼーション後の該ゲルが保持されている区画内での蛍光強度の分布が均一になり、且つスポットの蛍光強度が高くなることを見出し本発明に至った。

【0007】

すなわち、本発明は、以下の組成を含むゲルに生体関連物質が固定された生体関連物質固定化ゲルである。

- | | | |
|-----|---------------------|--------------|
| (1) | N-アルキル置換（メタ）アクリルアミド | 3～8 質量% |
| (2) | 架橋剤 | 0.15～1.0 質量% |

また上記生体関連物質固定化ゲルが、中空管状体の中空部に充填されているゲル充填中空管状体である。さらには、生体関連物質固定化ゲルが、複数の区画に配置された生体関連物質固定化ゲルマイクロアレイである。

【0008】

【発明の実施の形態】

本発明において、「生体関連物質」とは、デオキシリボ核酸（DNA）や、リボ核酸（RNA）、蛋白質、脂質等が挙げられる。これら生体関連物質は、市販品又は生細胞等から得ることができる。

例えば、生細胞からのDNAの抽出は、Blinらの方法（Nucleic Acids Res.3.230 3(1976)）等により、また、RNAの抽出は、Favaloroらの方法（Methods.Enzymol. 65.718(1980)）等により実施することができる。

また、DNAとしては、鎖状若しくは環状のプラスミドDNA又は染色体DNAが用いられる。さらには、制限酵素若しくは化学的に切断したDNA断片、試験管内で酵素等により合成されたDNA又は化学合成したオリゴヌクレオチド等を用いることもできる。

【0009】

上記の方法等により調製された生体関連物質は、ゲル状物（以下、ゲル）に固定される。ここで「固定」とは、ゲル中に生体関連物質が保持されていれば良く、物理的包括、化学的固定の両方を含む。

本発明において、「ゲル」とは、N-アルキル置換（メタ）アクリルアミド及び架橋剤を含む組成物により形成される。N-アルキル置換（メタ）アクリルアミドとしては、N，N-ジメチルアクリルアミド、N，N-ジエチルアクリルアミド、N-イソプロピルアクリルアミドから選択された少なくとも1種類が用いられる。

N-アルキル置換（メタ）アクリルアミドの濃度は、ゲルの質量に対して、3～8質量％が好ましい。3質量％より少ない場合は、十分なゲル強度が得られない。また、8質量％より多い場合は、スポット内部で蛍光強度が不均一になる。

架橋剤としては、エチレン性不飽和結合を2個以上持つ多官能性単量体が好ましく、その量は、ゲル質量に対し0.15～1.0質量％が好ましい。

ゲルの作成方法は、N-アルキル置換（メタ）アクリルアミドと架橋剤を水性媒体中で混合し、共重合する方法、N-アルキル置換（メタ）アクリルアミドを重合しプレポリマーとした後、架橋剤を混合し共重合する方法等が例示できる。

【 0 0 1 0 】

ゲルに生体関連物質を固定する方法としては、ゲルに生体関連物質を物理的に包括する方法、ゲル構成成分への直接的な結合を利用する方法が例示できる。

【 0 0 1 1 】

物理的に包括する方法としては、例えば、アガロースに生体関連物質を混合し、ゲル化する方法が例示できる。ゲル構成成分への直接的な結合を利用する方法としては、例えば、生体関連物質の末端基にビニル基を導入し、ゲルの構成成分と共重合させる方法（W098/39351号公報参照）、ヒドラジン処理したポリアクリルアミドゲルにアミノ基を有する生体関連物質を反応させる方法（特表平6-507486号公報参照）が例示できる。

【 0 0 1 2 】

上述の方法により作成された生体関連物質固定化ゲルは、キャプチャープローブを保持するゲルとして、遺伝子解析のツールとして使用される。

例えば、上述のゲルを中空管状体の中空部に充填することによりゲル充填中空管状体が作成できる。ゲルの中空部への導入は、キャピラリーゲル電気泳動に使用されるキャピラリーカラムを作成する場合と同様の方法で充填される。

【 0 0 1 3 】

また、マイクロアレイの構成部材としても使用できる。例えば、平面基盤上に上述のキャプチャープローブが固定されたゲル（以下、固定化ゲル）を配置することにより、平面基盤上の複数の区画に固定化ゲルが配置されたマイクロアレイを製造することができる（特表平6-507486号、USP 5,770,721号公報参照）。平面基盤としては、複数の溝又は貫通穴を有するものを使用することもできる。その場合、溝又は貫通穴によって形成された区画に、重合前又は重合開始直後の生体関連物質を含むモノマー溶液を添加し、区画内で重合反応を実施することによりマイクロアレイが作成することできる（特開2000-60554号公報参照）。

【 0 0 1 4 】

各区画に保持される生体関連物質の種類は、区画毎に異なってもよい。また、同一種類の固定化ゲルを複数個、グループ化してマイクロアレイ上に配置しても良い。また、生体関連物質のかわりに、例えば色素が固定されたゲルを区画に保持することにより、区画の座標を決定することができる。

各区画の面積は、通常、 10^{-6} m^2 以下である。下限は生体関連物質の検出が可能である限り特に制限されない。

【0015】

中空管状体を使用するマイクロアレイの場合、例えば、上記のゲルを充填した中空管状体を複数本、集束し、該集束物を管状体の長手方向に対して交叉する方向で切断を繰り返すことにより、マイクロアレイを作成することができる（WO 00/5376号公報参照）。さらに前記方法において、複数の中空管状体を集束した後、集束物の各中空部にゲルを充填しても良い。中空管状体としては、ガラス管、ステンレス管、中空繊維等が例示できる。加工性、取り扱いの容易さを考慮すると中空繊維を使用することが好ましい。

【0016】

【実施例】

本発明を以下の実施例により更に詳細に説明する。

【0017】

<実施例1>

(1) ポリメチルメタクリレート (PMMA) 製中空繊維の作製

単量体組成比 メチルメタクリレート (MMA) / メチルアクリレート (MA) = 82/18 からなる、質量分子量約 9 万のアクリル樹脂を原料として、環状吐出口を有する紡糸ノズルから押出機を使用して熔融押出を行った。その結果、外径が 0.3mm、内径が 0.2mm、長さが 600mm の中空繊維を得た。

【0018】

(2) 中空繊維配列体の作製

直径 0.32 mm の孔を有し、孔の中心間距離が 0.42 mm の多孔板であって、縦横各 3 列に合計 9 個配列された厚さ 0.1 mm の多孔板 2 枚を重ね、これらの多孔板の各孔に、前記中空繊維 9 本を通過させた。2 枚の多孔板の間隔を 50mm とし、糸を張

った状態で中空繊維の一方の端部から50mmの位置と100mmの位置の2ヶ所を固定した。

【0019】

次に、樹脂原料を2枚の多孔板の間に流し込んだ。樹脂としては、ポリウレタン樹脂接着剤（日本ポリウレタン工業（株）ニッポラン4276、コロネート4403）を使用した。またこの接着剤の総重量に対し、2.5質量%のカーボンブラックを添加したものをを使用した。室温で1週間静置して樹脂を硬化させた。次いで多孔板を取り除き、中空繊維配列体を得た。

【0020】

（3）末端にビニル基を有するオリゴヌクレオチド（末端ビニル化オリゴヌクレオチド）の調製

オリゴヌクレオチドの合成は、自動合成機 DNA/RNA synthesizer（PEバイオシステムズ社製 model 394）を用いて行った。合成の最終ステップで、5' 末端にアミノ基 $[\text{NH}_2(\text{CH}_2)_6-]$ を導入し、以下に示すオリゴヌクレオチドA（配列番号1）を合成した。同様にオリゴヌクレオチドB（配列番号2）を合成した（但し、5' 末端にアミノ基は導入していない）。5' 末端のアミノ基の導入は、アミノリンクIITM（アプライドバイオシステム社製）を使用した。

これらのオリゴヌクレオチドは、一般的手法により脱保護及び精製して使用した。

【0021】

オリゴヌクレオチドA : caaccaacca caactacata cacatac （配列番号1）

オリゴヌクレオチドB : gtcatttaga caactctgca agcgt （配列番号2）

【0022】

次に、オリゴヌクレオチドA（500nmol/ml）5 μl とグリシジルメタクリレート0.5 μl を混合し、70℃で2時間反応させた。反応終了後、水を加えて全量を25 μl とし、100nmol/mlの末端にメタクリレート基を有するオリゴヌクレオチド（GMA変性オリゴヌクレオチドA）を得た。

【0023】

（4）末端ビニル基導入オリゴヌクレオチドのPCR反応

サッカロマイセス セルビシエ (*Saccharomyces cerevisiae*) JCM7255をYPD培地(グルコース20 g/L、酵母エキス10 g/L、ポリペプトン20 g/L pH6.0)100mlで30℃、1日培養を行った後、集菌した。集菌した菌体から染色体DNAを調製し、PCRの鋳型に用いた。

【0024】

GMA変性オリゴヌクレオチドA及びオリゴヌクレオチドBを滅菌水で、それぞれ50 μ M及び5 μ Mに希釈した。前記オリゴヌクレオチドをプライマーとして使用し、上述で調製した鋳型を用いて、ポリメラーゼ連鎖反応(以下、PCR)を行った。

PCR条件はEx-Taq(宝酒造)の仕様書に従い、TaKaRa PCR Thermal Cycler PERSONALを用いて行った。反応は100 μ lで行い、温度条件は93℃ 30秒、65℃ 30秒、72℃ 2分を30サイクル行った。PCRによって末端ビニル化核酸(キャプチャープローブA: 配列番号3)が増幅された。

【0025】

(5) モノマー液及び重合開始剤液の調製

表1に示す組成からなる重合液1及び重合液2を調製した。モノマー液A及び重合開始剤液は、下記のとおり調製した。

【0026】

〔モノマー液 A〕

ジメチルアクリルアミド 0.45 g及びメチレンビスアクリルアミド 0.05 gをグリセリン/純水=50/50(質量比)混合溶媒に溶解し全量を10mlとした。

【0027】

〔重合開始剤液〕

2,2'-アゾビス(2-イニダゾリン-2-イル)プロパン)ジヒドロクロライド 1gを純水に溶解し、全量を10mlとした。

【0028】

<表1>

| | 重合液 1 | 重合液 2 |
|-----------------------------|--------------|--------------|
| モノマー溶液 A | 1000 μ l | 1000 μ l |
| 開始剤溶液 | 10 μ l | 10 μ l |
| キャプチャプローブ A (100nmol/ml) | 5 μ l | 0 |

【0029】

(6) 重合液の充填及び重合

(2) で得られた中空繊維配列体の中央列の3本の中空繊維の中空部に重合液1を充填し、残りの中空繊維の中空部には、重合液2を充填した。重合液1及び重合液2を充填した。内部が水蒸気で飽和された密閉ガラス容器に移し、55℃で1時間放置することにより重合反応を行った。

重合後、中空繊維配列体を、マイクロトームを用いて、中空繊維の長手方向と垂直に交叉する方向で切断を繰り返した。その結果、厚さ約500 μ mの薄片を得た。

【0030】

(7) ハイブリダイゼーション

キャプチャプローブAの塩基配列に相補である200 fmol/mlのオリゴヌクレオチドC（配列番号4）を含むハイブリダイゼーション溶液を調製した。

オリゴヌクレオチドCは(3)と同様にDNA自動合成装置を用いて合成し、5'末端にCy5を導入した。合成終了後、一般的手法により脱保護及び精製したものを使用した。

【0031】

<ハイブリダイゼーション溶液組成>

5xSSC (0.75mol/L 塩化ナトリウム、0.075mol/l クエン酸ナトリウム、pH 7.0)

0.02% SDS(ラウリル硫酸ナトリウム)

【0032】

ハイブリパックに(6)で得られた薄片及び前記ハイブリダイゼーション溶液1 mlをそそぎ込み、パックの上端を熱シールした。ハイブリダイゼーションは

65℃で20時間行った。

【0033】

(8) 洗浄

ハイブリパックから、薄片を取り出し、表2に示す条件で順に洗浄を行った。
洗浄溶液の容量は10mlとした。

【0034】

<表2>

| 洗浄液組成 | | 洗浄温度 | 洗浄時間 |
|---------|----------|------|------|
| 2×SSC | 0.2% SDS | 25℃ | 20分 |
| 0.2×SSC | 0.2% SDS | 25℃ | 20分 |
| 0.2×SSC | 0.2% SDS | 55℃ | 20分 |
| 0.2×SSC | 0.2% SDS | 55℃ | 20分 |
| 0.2×SSC | 0.2% SDS | 25℃ | 20分 |

【0035】

(9) 検出

洗浄後の薄片を、無蛍光スライドガラスにのせ、数滴滅菌水を薄片上に滴下し、カバーガラスをかぶせた。スライドガラスをGenomic Solutions社製、DNAチップ検出器 (GeneTac V) にセットし、cy5用レーザーを用いて検出した。画像は1ピクセル10μmの大きさに設定した。

【0036】

(10) 蛍光強度の測定

スポット中央部80ピクセル分の蛍光強度の総和をスポット強度とし、算出した。蛍光強度及び洗浄後の中空繊維周辺の画像を表3に示した。スポットの中央部は任意に決定する。結果、ハイブリダイゼーションしたスポットの蛍光強度の分布は均一であった。

【0037】

<比較例1>

モノマー液 Aをモノマー液 Bに変更した以外は実施例1と同様に操作を行った。

【0038】

〔モノマー液 B〕

アクリルアミド 0.475g、メチレンビスアクリルアミド 0.025g をグリセリン/純水 = 50/50 (質量比) 混合溶媒に溶解し全量を 10ml とした。

【0039】

蛍光強度及び洗浄後の中空繊維周辺の画像を表3に示した。

ハイブリダイゼーションした中空部の蛍光強度の分布は均一であるが、蛍光強度が実施例1と比較して低下していた。

【0040】

＜比較例2＞

モノマー液 A をモノマー液 C に変更した以外は実施例1と同様に操作を行った。

【0041】







〔モノマー液 C〕

アクリルアミド 0.76g、メチレンビスアクリルアミド 0.04g をグリセリン/純水 = 50/50 (質量比) 混合溶媒に溶解し全量を 10ml とした。蛍光強度及び洗浄後の中空繊維周辺の画像を表3に示した。

蛍光強度は実施例1より低く、中空部での蛍光強度は周辺部で高く、中心部で低くなっていた。

【0042】

＜表3＞

| | 実施例1 | 比較例1 | 比較例2 |
|-------------|---|---|--|
| スポット強度 | 5240963 | 1525464 | 1505942 |
| スポット画像 | | | |
| 重合液1により作成ゲル |  |  |  |
| 重合液2により作成ゲル |  |  |  |

【 0 0 4 3 】

【発明の効果】

本発明のゲルを使用することにより、スポット内の蛍光強度が均一で、より高いハイブリダイゼーション効率を得られる。

【 0 0 4 4 】

【配列表フリーテキスト】

配列番号 1 : 合成DNA

配列番号 2 : 合成DNA

配列番号 3 : 合成DNA

配列番号 4 : 合成DNA

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> Mitsubishi Rayon Co., LTD.

<120> BIOPOLYMER IMMOBILIZED GEL AND THAT MICROARRAY

<130> P130682

<140>

<141>

<160> 4

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:SYNTHETIC DNA

<400> 1

caaccaacca caactacata cacatac

27

<210> 2

<211> 25

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:SYNTHETIC DNA

<400> 2

gtcatttaga caactctgca agcgt

25

<210> 3

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:SYNTHETIC DNA

<400> 3

caaccaacca caactacata cacatacata cacaatggtc gctcaagttc aaaagcaagc 60
 tccaactttt aagaaaactg ccgtcgtcga cgggtgtcttt gacgaagtct ccttggacaa 120
 atacaagggt aagtacgttg tcctagcctt tattccattg gccttcactt tcgtctgtcc 180
 aaccgaaatc attgctttct cagaagctgc taagaaattc gaagaacaag gcgctcaagt 240
 tcttttcgcc tccactgact ccgaatactc ctttttggca tggaccaata tccaagaaa 300
 ggaagggtgtt ttgggcccac tcaacattcc attgttggct gacaccaacc actctttgtc 360
 cagagactat ggtgtcttga tcgaagaaga aggtgtcgcc ttgagagggt tgttcatcat 420
 cgacccaaag ggtgtcatta gacacatcac cattaacgat ttgccagtcg gtagaaacgt 480
 tgacgaagcc ttgagattgg ttgaagcctt ccaatggacc gacaagaacg gtactgtctt 540
 gccatgtaac tggactccag gtgctgtctac catcaagcca accgttgaag actccaagga 600
 atacttcgaa gctgccaaca aataagacgc ttgcagagtt gtctaaatga c 651

<210> 4

<211> 98

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:SYNTHETIC DNA

<400> 4

gccacaatg gaatgttgat tgggcccacaa ccaccttcct ttcttgggat attggtccat 60
 gccaaaaggg agtattcgga gtcagtggag gcgaaaaga 99

【書類名】 要約書

【課題】 マイクロアレイのハイブリダイゼーション反応後の検出において、スポット蛍光強度の分布が、均一であり、且つスポット内部の全体での蛍光強度の総和がより高い値、即ち高いハイブリダイゼーション効率を得られるゲル組成を提供する。

【解決手段】 以下の組成を含むゲルに生体関連物質が固定された生体関連物質固定化ゲルをマイクロアレイ等の構成部材として使用する。

- (1) N-アルキル置換（メタ）アクリルアミド 3～8 質量%
- (2) 架橋剤 0.15～1.0 質量%

【選択図】 なし

【ブルーフの要否】 要

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000006035]

| | |
|----------|-----------------|
| 1. 変更年月日 | 1998年 4月23日 |
| [変更理由] | 住所変更 |
| 住 所 | 東京都港区港南一丁目6番41号 |
| 氏 名 | 三菱レイヨン株式会社 |